Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-12351

Rituximab-Temozolomid före strålbehandling

Indikation: Aggressivt B-cellslymfom C83

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	375 mg/m^2	kroppsyta		
2. Temozolomid	Peroral kapsel			300 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1														x1						
2. Temozolomid Peroral kapsel 300 mg/m^2	x1	x1	x1												x1	x1	x1				

Dag	22	23	24	25	26	27	28
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2							
2. Temozolomid Peroral kapsel 300 mg/m^2							

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Primärt CNS-lymfom, primärbehandling för patienter som ej anses tåla högdos Metotrexat. Patienter > 70 år med njurfunktionsnedsättning eller annan samsjuklighet.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Pneumocystis profylax: Trimetoprim-sulfonamid 160 mg/800 mg 1 x1, måndag, onsdag och fredag eller 1 x 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1x1 dagligen.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Rituximab - ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion.

Temozolomid - vid kräkning efter kapselintaget får inga nya kapslar tas den dagen.

Temozolomid
Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination

OBS! Ges endast i en kur om 28 dagar!

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin.

Neutrofila granulocyter $\geq$ 1,5 och TPK $\geq$ 100

Rituximab - premedicinering med Paracetamol 1000 mg peroralt och Klemastin 2 mg intravenöst eller Cetirizin 10 mg peroralt. Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Första infusion av Rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges snabbare på 30 minuter.

Subkutant Rituximab i fast dos 1400 mg bör övervägas fr.o.m. andra dosen.

Temozolomid - antiemetika rekommenderas till alla patienter.

Dosjustering rekommendation

Behandlingen skjuts upp om neutrofila granulocyter $<$ 1,5 eller TPK $<$ 100. Om nadir med neutrofila granulocyter $<$ 1,0 eller TPK $<$ 50 reduceras dosen Temozolomid för nästkommande kur till 200 mg/m2.

Vid ytterligare benmärgstoxicitet enligt ovan reduceras ytterligare ett steg till 100 mg/m2. Om detta ej tolereras avbryts behandlingen.

Biverkningar

Rituximab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Paracetamol Antihistamin Kortikosteroid

Infusionsrelaterade reaktioner mycket vanliga (symtom så som; feber, frossa, stelhet, angioödem, utslag, illamående, trötthet). Premedicinering minskar risken. Högst risk vid första infusionen. Se FASS för rekommenderad infusionshastighet vid första behandlingen. I övrigt följ instruktion respektive regim, det finns studier som visat bra säkerhet även vid infusioner på 30 minuter, om tolererat tidigare infusion på 90 minuter bra.

Allvarligt cytokinfrisättningssyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).

Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.

Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax

Viss ökad infektionsrisk. Hepatit B reaktivering fallrapporter. Screening av förekomst av Hepatit B ska utföras före behandlingsstart, se FASS. Hepatit B virus profylax, se FASS.

Gastrointestinal påverkan

Illamående vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, diarré och dyspepsi förekommer till ovanligt, grad 1-2. Illamående och kräkningar kan vara en del av infusionsreaktionen.

Hjärttoxicitet	EKG	

Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.

Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol

Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.

CNS påverkan

Fallrapporter med progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. Risk kan vara relaterad till tidigare kemoterapi. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter (exempelvis: förändrat humör, minne, kognition, koordination, motorisk svaghet/pares, tal eller synrubbning), utred vid misstanke, se FASS.

Hudtoxicitet

Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudreaktioner så som toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom.

Extravasering

Grön

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Temozolomid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax
Risk för opportunistiska infektioner (som pneumocystis jirovecii pneumoni). Ökad risk vid långtidsbehandling eller kombination med kortikosteroider eller strålbehandling, eventuell profylaxbehandlingsbehov, se FASS.		
Risk för reaktivering av infektioner (som HBV, CMV).		
Hudtoxicitet		
Hudutslag vanligt. Klåda förekommer. Håravfall/alopeci kan förekomma.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående och kräkning förekommer (klassad som medelemetogent). Diarré, förstoppning förekommer. Stomatit, buksmärta förekommer.		
Levertoxicitet		
Leversvikt finns som fallrapporter. Leverfunktionsvärden bör kontrolleras.		
Graviditetsvarning		
Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med minst 6 månader efter behandlingens slut. Män med fertil kvinnlig partner ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med 3 månader efter behandlingens slut.		

Referenser

Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR)

Björn E Wahlin, Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR); 902.HEALTH SERVICES AND QUALITY-LYMPHOID MALIGNANCIES| NOVEMBER 15, 2022.

https://ashpublications.org/blood/article/140/Supplement%201/10790/490084/Rituximab-Infusion-in-30-Minutes-Is-Safe-and

Versionsförändringar

Version 2.1
Patientinfo

Version 2.0
Ny version: Tagit bort rituximab dag 29 i version 1.